

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Адреналин-СОЛОфарм, 1 мг/мл, раствор для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эпинефрин.

Каждая ампула содержит 1 мг адреналина (эпинефрина) в виде адреналина тартрата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачная бесцветная или слабоокрашенная жидкость с характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

- Аллергические реакции немедленного типа (в том числе крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок), развивающиеся при применении лекарственных средств, сывороток, переливании крови, употреблении пищевых продуктов, укусах насекомых или введении других аллергенов; астма физического усилия.
- Бронхиальная астма (купирование астматического статуса), бронхоспазм во время наркоза.
- Асистолия (в том числе на фоне остро развивающейся атриовентрикулярной блокады III степени).
- Кровотечение из поверхностных сосудов кожи и слизистых оболочек (в том числе из десен).
- Артериальная гипотензия, не поддающаяся воздействию адекватных объемов замещающих жидкостей (в том числе шок, бактериемия, операции на открытом сердце, почечная недостаточность).
- Необходимость удлинения действия местных анестетиков.
- Эпизоды полной атриовентрикулярной блокады (с развитием синкопального состояния (синдром Морганьи-Адамса-Стокса)).
- Остановка кровотечения (как сосудосуживающее средство).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Аллергические реакции немедленного типа (анафилактический шок): внутривенно медленно 0,1-0,25 мг, разведенных в 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, при необходимости продолжают внутривенное капельное введение в концентрации 1:10000.

При отсутствии непосредственной угрозы жизни предпочтительнее введение внутримышечное или подкожное 0,3-0,5 мг, при необходимости повторное введение через 10-20 мин до 3 раз.

Бронхиальная астма: подкожно 0,3-0,5 мг, при необходимости повторные дозы можно вводить через каждые 20 мин до 3 раз, или внутривенно по 0,1-0,25 мг с разведением в концентрации 1:10000.

При асистолии: внутрисердечно 0,5 мг (разбавляют 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или другим раствором); во время реанимационных мероприятий – по 0,5-1,0 мг (в разбавленном виде) внутривенно каждые 3-5 мин. Если пациент интубирован, возможна эндотрахеальная инстилляционная – дозы должны в 2-2,5 раза превышать дозы для внутривенного введения.

Остановка кровотечений: местно в виде тампонов, смоченных раствором препарата.

При артериальной гипотензии: внутривенно капельно 1 мкг/мин, скорость введения можно увеличить до 2-10 мкг/мин.

Для удлинения действия местных анестетиков: в концентрации 0,005 мг/мл (доза зависит от вида используемого анестетика), для спинномозговой анестезии – 0,2-0,4 мг.

Синдром Морганьи-Адамса-Стокса (брадиаритмическая форма): в дозе 1 мг в 250 мл 5 % раствора глюкозы внутривенно, постепенно увеличивая скорость инфузии до достижения минимального достаточного числа сердечных сокращений.

Как сосудосуживающее средство: внутривенно капельно 1 мкг/мин, скорость введения можно увеличить до 2-10 мкг/мин.

Дети

Новорожденные (асистолия): внутривенно, 10-30 мкг/кг каждые 3-5 мин, медленно.

Детям старше 1 месяца: внутривенно, 10 мкг/кг (в последующем при необходимости каждые 3-5 мин вводят по 100 мкг/кг (после введения, по крайней мере, 2 стандартных доз можно каждые 5 мин использовать более высокие дозы – 200 мкг/кг). Можно использовать эндотрахеальное введение.

Детям при анафилактическом шоке: подкожно или внутримышечно по 0,01 мг/кг (максимально – до 0,3 мг), при необходимости введение этих доз повторяют через каждые 15 мин (до 3 раз).

Детям при бронхоспазме: подкожно 10 мкг/кг (максимально – до 0,3 мг), дозы при необходимости повторяют каждые 15 мин (до 3-4 раз) или каждые 4 ч.

Способ применения

Подкожно, внутримышечно, внутривенно капельно.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тахикардия, фибрилляция желудочков, хроническая сердечная недостаточность 3-4 степени, феохромоцитома, острая и хроническая артериальная недостаточность, гиперкалиемия, шок неаллергического генеза (в том числе кардиогенный, травматический, геморрагический), холодовая травма, органические повреждения головного мозга, закрытоугольная глаукома, детский возраст до 18 лет (кроме состояний, непосредственно угрожающих жизни), беременность, период грудного вскармливания, одновременное применение ингаляционных средств для общей анестезии (галотана). Эпинефрин в комбинации с местными анестетиками не применяют для местной анестезии пальцев рук и ног из-за риска ишемического повреждения тканей.

При неотложных состояниях все противопоказания являются относительными.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Метаболический ацидоз, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, гиперкапния, гипоксия, фибрилляция предсердий, желудочковая аритмия, легочная гипертензия, гиповолемия, инфаркт миокарда, окклюзионные заболевания сосудов (в т.ч. в анамнезе – артериальная эмболия, атеросклероз, болезнь Бюргера, диабетический эндартериит, болезнь Рейно), сахарный диабет, гипертиреоз, давняя бронхиальная астма и эмфизема, церебральный атеросклероз, болезнь Паркинсона, тетраплегия, судорожный синдром, гиперплазия предстательной железы и/или трудности при мочеиспускании; пожилой возраст, парезы и параличи, повышение сухожильных рефлексов при травме спинного мозга.

В период лечения рекомендовано определение концентрации ионов калия в сыворотке крови, измерение артериального давления, диуреза, минутного объема кровотока, электрокардиограмма, центрального венозного давления, давления в легочной артерии и давления заклинивания в легочных капиллярах.

Чрезмерные дозы эпинефрина при инфаркте миокарда могут усилить ишемию путем повышения потребности миокарда в кислороде.

Увеличивает уровень глюкозы в плазме крови, в связи с чем при сахарном диабете требуются более высокие дозы инсулина и производных сульфонилмочевины.

Эпинефрин нецелесообразно применять длительно (сужение периферических сосудов, приводящее к возможному развитию некроза или гангрены).

Применение для коррекции артериальной гипотензии во время родов не рекомендуется, поскольку может задерживать вторую стадию родов; при введении в больших дозах для ослабления сокращения матки может вызывать длительную атонию матки с кровотечением. При прекращении лечения дозы следует уменьшать постепенно, т.к. внезапная отмена терапии может приводить к тяжелой артериальной гипотензии.

Легко разрушается щелочами и окисляющими средствами. Метабисульфит натрия, входящий в состав препарата, может вызвать аллергическую реакцию, включая симптомы анафилаксии и бронхоспазм, особенно у пациентов с астмой или аллергией в анамнезе. Эпинефрин следует применять с осторожностью у пациентов с тетраплегией из-за повышения чувствительности таких лиц к эпинефрину.

Резкое повышение артериального давления при применении адреналина может приводить к развитию кровоизлияния, особенно у пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

У пациентов с болезнью Паркинсона могут наблюдаться психомоторное возбуждение или временное ухудшение симптомов заболевания при применении адреналина, в связи с чем необходимо соблюдать осторожность при применении адреналина у данной категории лиц. Не вводить повторно в одни и те же участки, во избежание развития некроза тканей. Не рекомендуется введение препарата в ягодичные мышцы.

Следует с осторожностью применять эпинефрин у пожилых пациентов, пациентов с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, гипертиреозом, гиперплазией предстательной железы и нарушением мочеиспускания.

Необходимо соблюдать особую осторожность при применении эпинефрина у пациентов с длительно существующей бронхиальной астмой, эмфиземой легких и органическим поражением сердца (легочным сердцем).

Эпинефрин может вызывать нарушения сердечного ритма и ишемию миокарда, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца или кардиомиопатией.

Эпинефрин увеличивает сердечный выброс и вызывает сужение периферических сосудов, что может привести к развитию отека легких.

Эпинефрин вызывает сужение почечных артериол, что может привести к олигурии и почечной недостаточности.

Внутримышечное введение эпинефрина следует осуществлять в переднебоковую поверхность бедра (в латеральную широкую мышцу бедра). Введение препарата в мышцы меньшего размера (например, в дельтовидную мышцу) не рекомендуется.

Описаны редкие случаи тяжелых инфекций кожи и мягких тканей, включая вызванный *Clostridia* некротизирующий фасциит и некроз мышц (газовую гангрену), в месте введения

эпинефрина для лечения анафилаксии. Пациенты должны быть предупреждены о необходимости немедленно обратиться за медицинской помощью при возникновении таких симптомов инфекции, как стойкое покраснение, повышение температуры кожи, отек или болезненность в месте введения эпинефрина.

Нельзя вводить препарат в сосуды пальцев, кистей рук и стоп, т.к. эпинефрин является мощным вазоконстриктором и может привести к нарушению кровоснабжения и некрозу тканей (гангрене).

Не применять препарат при изменении цвета или появлении осадка в растворе. Неиспользованную часть раствора следует утилизировать.

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в каждой ампуле, то есть практически не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Антагонистами эпинефрина являются блокаторы α - и β -адренорецепторов.

Эффективность применения эпинефрина снижена у пациентов с тяжелыми анафилактическими реакциями, принимающих β -адреноблокаторы. В этом случае внутривенно применяют салбутамол.

Применение совместно с другими адреномиметиками может усилить эффект эпинефрина. Ослабляет эффекты наркотических анальгетиков и снотворных препаратов.

При применении одновременно с сердечными гликозидами, хинидином, трициклическими антидепрессантами, допамином, средствами для ингаляционного наркоза (энфлуран, галотан, изофлуран, метоксифлуран), кокаином возрастает риск развития аритмий (вместе применять следует крайне осторожно или вообще не применять); с другими адреномиметиками – усиление выраженности побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы; с гипотензивными средствами – снижение их эффективности.

С диуретиками – возможно увеличение прессорного эффекта эпинефрина.

Одновременное применение с препаратами, ингибирующими моноаминоксидазу (прокарбазин, селегилин, а также фуразолидон), может вызывать внезапное и выраженное повышение артериального давления, гиперпиретический криз, головную боль, аритмии сердца, рвоту; с нитратами – ослабление их терапевтического действия; с феноксibenзамином – усиление антигипертензивного действия и тахикардию; с фенитоином – внезапное снижение артериального давления и брадикардию (зависит от дозы и скорости введения); с препаратами гормонов щитовидной железы – взаимное усиление действия.

С лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT: с антиаритмическими препаратами (такими как лидокаин, амиодарон, соталол и др.), с антибиотиками (такими как эритромицин, левофлоксацин и др.), с антигистаминными препаратами (такими как лоратадин, димедрол и др.), с трициклическими и тетрациклическими антидепрессантами (такими как амитриптилин, имипрамин, сертралин, хлорпромазин и др.), с нейролептиками (такими как галоперидол, рисперидон и др.), с антогонистами дофаминовых рецепторов (такими как домперидон и др.), с антималярийными препаратами (такими как хлорохин, мефлохин и др.), с противогрибковыми препаратами (такими как кетоконазол, флуконазол и др.), с антигипертензивными препаратами (такими как индапамид, эфедрин и др.) – может вызывать удлинение интервала QT.

Одновременное применение с диатриазоатами, йоталамовой или йоксагловой кислотами – усиление неврологических эффектов, с алкалоидами спорыньи – усиление вазоконстрикторного эффекта (вплоть до выраженной ишемии и развития гангрены).

Снижает эффект инсулина и других гипогликемических лекарственных средств.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Строго контролируемых исследований применения эпинефрина у беременных не проведено. Эпинефрин проникает через плаценту. Установлена статистически закономерная взаимосвязь появлений пороков развития и паховой грыжи у детей при применении адреналина у беременных, особенно в первом триместре или на протяжении всей беременности, имеется сообщение о единичном случае возникновения аноксии у плода (при внутривенном введении эпинефрина). Инъекция эпинефрина может вызывать у плода тахикардию, нарушения сердечного ритма, в том числе дополнительные систолические удары и т.п. Эпинефрин не следует применять беременным при артериальном давлении выше 130/80 мм рт. ст. Опыты на животных показали, что при введении в дозах, в 25 раз превышающих рекомендуемую дозу для человека, эпинефрин вызывает тератогенный эффект. Эпинефрин следует использовать во время беременности, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода. Применение для коррекции гипотензии во время родов не рекомендуется, поскольку может задерживать вторую стадию родов; при введении в больших дозах для ослабления сокращения матки может вызвать длительную атонию матки с кровотечением. Эпинефрин не следует использовать во время родов, применение возможно только в том случае, если требуется назначение его по жизненным показаниям.

Лактация

Если лечение эпинефрином необходимо в период кормления грудью, то грудное вскармливание должно быть прекращено.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

После применения препарата врач должен индивидуально, в каждом конкретном случае, решать вопросы о допуске пациента к управлению транспортом или занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны сердца: нечасто – стенокардия, брадикардия или тахикардия, ощущение сердцебиения, повышение или снижение артериального давления, при высоких дозах – желудочковые аритмии (включая фибрилляцию желудочков); редко – аритмия, боль в грудной клетке, отек легких.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – повышение или понижение артериального давления; редко – отек легких.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – ангионевротический отек, бронхоспазм, кожная сыпь, многоформная эритема.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, рвота.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, тревожное состояние, тремор, тик; нечасто – головокружение, нервозность, усталость, тошнота, рвота, расстройства личности (психомоторное возбуждение, дезориентация, нарушение памяти, психотические расстройства: агрессивное или паническое поведение, шизофреноподобные расстройства, паранойя), нарушение сна, мышечные подергивания.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – затрудненное и болезненное мочеиспускание (при гиперплазии предстательной железы).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – повышенное потоотделение.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – боль или жжение в месте внутримышечной инъекции.

Лабораторные и инструментальные данные: редко – гипокалиемия.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения «Росздравнадзор»

Тел.: +7 (495) 698-45-38

Факс: +7 495 698-15-73

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Чрезмерное повышение артериального давления, тахикардия, сменяющаяся брадикардией, нарушения ритма (в т.ч. фибрилляция предсердий и желудочков), похолодание и бледность кожных покровов, рвота, головная боль, метаболический ацидоз, инфаркт миокарда, черепно-мозговое кровоизлияние (особенно у пожилых пациентов), отек легких, смерть.

Лечение.

Прекратить введение, симптоматическая терапия – для снижения артериального давления – α -адреноблокаторы (фентоламин), при аритмии – β -адреноблокаторы (пропранолол).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: α - и β -адреномиметик.

Код АТХ: C01CA24.

Механизм действия

Действие обусловлено активацией рецепторзависимой аденилатциклазы на внутренней поверхности клеточной мембраны, повышением внутриклеточной концентрации циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и ионов кальция (Ca^{2+}).

Фармакодинамические эффекты

В очень низких дозах, при скорости введения меньше 0,01 мкг/кг/мин может снижать артериальное давление вследствие расширения сосудов скелетной мускулатуры.

При скорости введения 0,04-0,1 мкг/кг/мин увеличивает частоту и силу сердечных сокращений, ударный объем крови и минутный объем крови, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление; выше 0,02 мкг/кг/мин сужает сосуды, повышает артериальное давление (главным образом, систолическое) и общее периферическое сосудистое сопротивление. Прессорный эффект может вызывать кратковременное рефлекторное замедление частоты сердечных сокращений.

Расслабляет гладкие мышцы бронхов. Дозы выше 0,3 мкг/кг/мин, снижают почечный кровоток, кровоснабжение внутренних органов, тонус и моторику желудочно-кишечного тракта.

Расширяют зрачки, способствуют снижению продукции внутриглазной жидкости и внутриглазного давления. Вызывает гипергликемию (усиливает гликогенолиз и глюконеогенез) и повышает содержание в плазме свободных жирных кислот.

Повышает проводимость, возбудимость и автоматизм миокарда. Увеличивает потребность миокарда в кислороде.

Ингибирует индуцированное антигенами высвобождение гистамина и лейкотриенов, устраняет спазм бронхиол, предотвращает развитие отека их слизистой оболочки.

Действуя на α -адренорецепторы, расположенные в коже, слизистых оболочках и внутренних органах, вызывает сужение сосудов, снижение скорости всасывания местноанестезирующих средств, увеличивает продолжительность и снижает токсическое влияние местной анестезии.

Стимуляция β_2 -адренорецепторов сопровождается усилением выведения ионов калия (K^+) из клетки и может привести к гипокалиемии.

При интракавернозном введении уменьшает кровенаполнение пещеристых тел.

Терапевтический эффект развивается практически мгновенно при внутривенном введении (продолжительность действия – 1-2 мин), через 5-10 мин после подкожного введения (максимальный эффект – через 20 мин), при внутримышечном введении – время начала эффекта переменное.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При внутримышечном или подкожном введении хорошо всасывается. Введенный парентерально, быстро разрушается.

Также абсорбируется при эндотрахеальном и конъюнктивальном введении. Время достижения максимальной концентрации в крови при подкожном и внутримышечном введении – 3-10 мин. Проникает через плаценту, в грудное молоко, не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Метаболизируется в основном моноаминоксидазой и катехол-О-метилтрансферазой в окончаниях симпатических нервов и других тканей, а также в печени с образованием неактивных метаболитов. Период полувыведения при внутривенном введении – 1-2 мин.

Элиминация

Выводится почками в основном в виде метаболитов: ванилилминдальной кислоты, сульфатов, глюкуронидов, а также в незначительном количестве – в неизмененном виде.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Хлоробутанола гемигидрат в пересчете на хлоробутанол

Динатрия эдетата дигидрат (трилон Б)

Глицерол безводный

Хлористоводородной кислоты раствор 5 М или натрия гидроксида раствор 2 М (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Легко разрушается алкилирующими веществами и окислителями, включая хлориды, бромиды, нитриты, соли железа, пероксиды.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 4.2.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 15 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл в ампулы из окрашенного стекла.

По 1, 5 или 10 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной с пленкой полимерной или фольгой алюминиевой лакированной или без пленки полимерной и фольги алюминиевой лакированной или в форме из картона с ячейками для укладки ампул.

По 1 контурной ячейковой упаковке или форме из картона с 1, 5 или 10 ампулами или 2 контурные ячейковые упаковки или формы из картона с 5 ампулами вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным или без него в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

grtx@grotexmed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

safety@grotexmed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Адреналин-СОЛОфарм доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.